

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 102 36 762.0

**Anmeldetag:** 10. August 2002

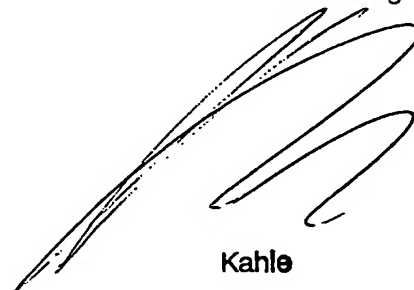
**Anmelder/Inhaber:** Messer Griesheim GmbH,  
65933 Frankfurt am Main/DE

**Bezeichnung:** Xenon als Adjuvans für zentral sedierende  
Substanzen

**IPC:** A 61 K 33/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 28. April 2005  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag



Kahle

**Xenon als Adjuvans für zentral sedierende Substanzen**

Die Erfindung betrifft ein Medikament, das Xenon enthält.

- 5 Als Adjuvans werden in der Medizin Mittel bezeichnet, die die Wirkung eines Medikamentes unterstützen.

In der WO 02/22141 A2 wird der Einsatz von Xenon oder xenonhaltigen Gasen als Arzneimittel, insbesondere Herz-Kreislaufmittel, beschrieben.

10

Viele pharmakologische Wirkstoffe gelangen über die Blutbahn zu dem Zielort (Wirkort) im Körper eines Patienten. Kommt es in einem Körperteil zu einer Einschränkung der Durchblutung, so können die Wirkstoffe nicht in ausreichender Menge den Wirkort erreichen.

15

Bei vielen Medikamenten beruht auch eine unzureichende Wirkstoffkonzentration im Gehirn auf der Blut-Hirn-Schranke. Aus diesem Grunde werden Medikamente in höherer Dosis verabreicht.

- 20 Bekannte Sedativa sind langwirkende Barbiturate wie Barbital oder Phenobarbital, mittellang und kurz wirkende Barbiturate wie Allobarbital, Amobarbital, Aprobarbital, Brallobarbital, Cyclobarbital, Pentobarbital, Proallylanol, Secobarbital und Vinylbital, Alkohole und Aldehyde wie Chloralhydrat, Methylpentynol und Paraldehyd und Benzodiazepine wie
- 25 Alprazolam, Bromazepam, Brotizolam, Diazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Loprazolam, Lormetazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Temazepam und Triazolam.

- Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein alternatives Medikament
- 30 bereitzustellen.

Gegenstand der Erfindung ist ein Kombinationsmedikament mit den in Anspruch 1 beschriebenen Merkmalen.

Das Kombinationspräparat oder Kombinationsmedikament besteht im allgemeinen aus einem Xenon-haltigen Medikament und einem sedierenden Medikament oder Wirkstoff zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung. Das Kombinationsmedikament besteht vorzugsweise aus einem Inhalationsmedikament mit Xenon oder einem xenonhaltigen Gas und einem oral oder parenteral verabreichten Medikament. Das Inhalationsmedikament enthält Xenon in einer therapeutisch wirksamen Menge, z.B. in subanästhetisch oder anästhetisch wirksamer oder in sedierend oder subsedierend wirkender Menge enthalten ist. Das Inhalationsmedikament dient als Adjuvans.

Als subanästhetische Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine Anästhesie nicht ausreichen. Als subsedierende Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine Sedierung nicht ausreichen.

Sedierende Medikamente oder Wirkstoffe (Sedativa) sind langwirkende Barbiturate wie Barbital oder Phenobarbital, mittellang und kurz wirkende Barbiturate wie Allobarbital, Amobarbital, Aprobarbital, Brallobarbital, Cyclobarbital, Pentobarbital, Proallylanol, Secobarbital und Vinylbital, Alkohole und Aldehyde wie Chloralhydrat, Methypentynol und Paraldehyd und Benzodiazepine wie Alprazolam, Bromazepam, Brotizolam, Diazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Loprazolam, Lormetazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Temazepam und Triazolam.

Das Kombinationspräparat wird in der Regel bei Mensch oder Säugetier eingesetzt.

Das Xenon-haltige Medikament dient als Adjuvans und wird vorteilhaft in Kombination mit einem Sedativum eingesetzt.

Das Adjuvans, enthält Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch. Es besteht vorzugsweise aus gasförmigem Xenon und Sauerstoff. Das Adjuvans ist in der Regel ein Inhalationsmedikament und wird vorzugsweise inhalativ verabreicht.

Das Adjuvans bewirkt eine Verstärkung bekannter Sedativa. Herkömmliche Sedativa können dadurch in geringerer Dosis verabreicht werden, wodurch Nebenwirkungen erheblich vermindert oder vermieden werden können.

5

Die Verabreichung von Xenon oder einem xenonhaltigen Gas als Inhalationsmedikament ist beispielsweise in der WO 02/22141 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

- 10 Das Adjuvans enthält Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch. Das Adjuvans besteht vorzugsweise aus gasförmigem Xenon oder einem Xenon-haltigen Gasgemisch. Das Adjuvans besteht beispielsweise aus Xenon-Gas, einem Gasgemisch aus Xenon und Sauerstoff oder einem Gasgemisch aus Xenon, Sauerstoff und einem Inertgas.

15

Das Adjuvans ist vorzugsweise gasförmig, insbesondere enthält es keine festen oder flüssigen Bestandteile bei der Verabreichung, liegt also bei der Verabreichung bevorzugt als reine Gasphase vor. Das Adjuvans wird vorzugsweise durch Inhalation über die Lunge verabreicht.

20

Das Adjuvans oder Inhalationsmedikament wird in der Regel als reines gasförmiges Xenon bereitgestellt. Das Adjuvans kann auch als Gasgemisch bereitgestellt werden. Zum Einsatz kommt das Adjuvans in der Regel als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält.

25

Das Adjuvans wird vorzugsweise als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält, eingesetzt.

- 30 Das bereitgestellte Medikament (Adjuvans) oder das direkt bei der Anwendung, insbesondere in unmittelbarer Nähe zum Patienten, hergestellte Medikament ist beispielsweise ein Gasgemisch, das 1 bis 80 Vol.-% (bezogen auf Normalbedingungen, d.h. 20° C, 1 bar absolut) Xenon enthält (z. B. Rest Sauerstoff). Vorteilhaft enthält das Medikament, das dem Patienten verabreicht wird, Xenon in subanästhetischen Mengen. Das sind im allgemeinen Mengen bis

zu 70 Vol.-% Xenon, vorzugsweise bis 65 Vol.-%, besonders bevorzugt bis 60 Vol.-%, insbesondere bis 50 Vol.-% Xenon. Reines Xenon wird dementsprechend in den genannten Konzentrationen in das Atemgas des Patienten dosiert. Das heißt das dem Patienten zugeführte Atemgas enthält  
5 beispielsweise 5 bis 60 Vol.-%, 5 bis 50 Vol.-%, 5 bis 40 Vol.-%, 5 bis 30 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon. In besonderen Fällen, z.B. bei der Prophylaxe, insbesondere bei längerer Beatmung, kann eine Dosierung von Xenon in dem Atemgas mit einer niedrigen Konzentration, beispielsweise 1 bis 35 Vol.-%, 5 bis 25 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon in dem Atemgas, vorteilhaft sein.

10

Das gasförmige Medikament (Adjuvans) enthält vorzugsweise neben Xenon ein oder mehrere Gase oder bei Körpertemperatur und Normaldruck gasförmige Stoffe. Verwendbare Gasgemische sind beispielsweise Xenon-Sauerstoff-Gasgemische oder Gasgemische von Xenon und einem oder mehrerer  
15 Inertgase wie Stickstoff oder einem Edelgas (z. B. Helium, Neon, Argon, Krypton) oder Xenon-Sauerstoff-Inertgas-Gasgemische. Geeignete Gasgemische sind in der WO 02/22141 A2 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

20 Gasförmiges Xenon (reines Xenon) wird im allgemeinen als komprimiertes Gas in Druckgasbehältern wie Druckgasflaschen oder Druckdosen bereitgestellt. Auch können Xenon-haltige Gasgemische in Druckgasbehältern bereitgestellt werden. Das gasförmige Arzneimittel (Adjuvans) kann auch in einem Behälter als verflüssigtes Gas oder Gasgemisch oder in kälteverfestigter Form  
25 bereitgestellt werden.

Das Adjuvans wird in der Regel mit einem Beatmungsgerät mit einer Gasdosiereinheit oder mit einem Anästhesiegerät verabreicht. Das Adjuvans wird vorteilhaft direkt zur Anwendung aus den reinen Gasen hergestellt,  
30 beispielsweise durch Zusammenmischen von Xenon, Sauerstoff und gegebenenfalls einem Inertgas (z. B. mit Hilfe eines Anästhesiegerätes oder eines Gasdosiergerätes) in unmittelbarer Nähe zum Patienten.

Eine, mehrere oder alle Gaskomponenten des gasförmigen Medikaments (Adjuvans), insbesondere Xenon und Sauerstoff oder ein Atemgas, werden vorteilhaft mit Hilfe eines Gasdosiergerätes gemischt. Mit dem Gasdosiergerät werden die Konzentrationen der Gaskomponenten vorteilhaft während einer

5 Beatmung variiert. Das Gerät und die verschiedenen Verfahren der Gasdosierung, insbesondere die kontinuierliche und diskontinuierliche Gasdosierung mit konstanter oder variabler Gaskomponentenkonzentration, sind in der DE 197 46 742 A1 und der WO 98/31282 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

**Patentansprüche**

1. Kombinationsmedikament, das Xenon oder ein xenonhaltiges Gas und mindestens ein Sedativum umfaßt, zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften  
5 Anwendung zur Behandlung oder Prophylaxe von cerebralen Veränderungen.
2. Adjuvans, enthaltend Xenon oder ein xenonhaltiges Gas.
3. Adjuvans nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Adjuvans in  
10 Kombination mit einem Sedativum verabreicht wird.
4. Adjuvans nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß das  
Adjuvans gasförmig ist.
- 15 5. Adjuvans nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Adjuvans inhalativ verabreicht wird.
6. Adjuvans nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß Xenon in anästhetisch oder subanästhetisch wirksamer oder sedierend oder  
20 subsedierend wirkender Menge enthalten ist.
7. Verwendung von Xenon oder Xenon-haltigen Gasen oder einer Xenon-haltigen Präparation zur Herstellung eines Adjuvans für Sedativa.
- 25 8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß ein Barbiturat oder ein Benzodiazepin als Sedativum eingesetzt wird.
9. Verwendung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß Barbitol, Phenobarbital, Allobarbital, Amobarbital, Aprobarbital, Brallobarbital,  
30 Cyclobarbital, Pentobarbital, Proallylanol, Secobarbital, Vinylbital, Chloralhydrat, Methylpentynol, Paraldehyd, und wie Alprazolam, Bromazepam, Brotizolam, Diazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Loprazolam, Lormetazepam, Midazolam, Nitrazepam, Oxazepam, Temazepam oder Triazolam mit dem Adjuvans eingesetzt wird.

**Xenon als Adjuvans für zentral sedierende Substanzen**

Xenon als Adjuvans für zentral

Zusammenfassung

Xenon als Adjuvans für zentral

- Xenon oder Xenon-haltige Gase dienen zur Herstellung eines Adjuvans. Das Adjuvans-haltige Gas wird mit einem Sedativum verabreicht.